

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

選択的 α_{1A} 遮断薬
前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬
日本薬局方 シロドシン錠
シロドシン錠2mg「TCK」
シロドシン錠4mg「TCK」
SILODOSIN

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠 錠4mgは割線入り)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠2mg:1錠中にシロドシン(日局)を2mg含有する。 錠4mg:1錠中にシロドシン(日局)を4mg含有する。
一般名	和名:シロドシン 洋名:Silodosin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日:2019年 2月15日 薬価基準収載年月日:2019年 6月14日 発売年月日:2019年 6月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2019年2月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html>にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びにI F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I F の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

①「I F 記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
2. 一般名	2	7. 相互作用	16
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	16
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	18
5. 化学名（命名法）	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	18
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	18
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	18
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	18
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	19
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	19
1. 剤形	4	2. 毒性試験	19
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	20
5. 調製法及び溶解後の安全性	6	3. 貯法・保存条件	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
7. 溶出性	6	5. 承認条件等	20
8. 生物学的試験法	9	6. 包装	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	7. 容器の材質	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	8. 同一成分・同効薬	20
11. 力価	9	9. 国際誕生年月日	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	11. 薬価基準収載年月日	21
14. その他	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	21
V. 治療に関する項目	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
1. 効能又は効果	10	14. 再審査期間	21
2. 用法及び用量	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
3. 臨床成績	10	16. 各種コード	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	17. 保険給付上の注意	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	X I. 文献	22
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	22
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法	12	X II. 参考資料	22
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	22
3. 吸収	14	2. 海外における臨床支援情報	22
4. 分布	14	X III. 備考	22
5. 代謝	14		
6. 排泄	14		
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15		
1. 警告内容とその理由	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロドシンは、選択的 α_{1A} 遮断薬であり、本邦では2009年に上市されている。

シロドシン錠2mg「TCK」及びシロドシン錠4mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（2014年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2019年2月に承認を得て、2019年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○シロドシン錠2mg「TCK」及びシロドシン錠4mg「TCK」はそれぞれシロドシンを有効成分とし、「前立腺肥大症に伴う排尿障害」に効能を有する淡赤白色のフィルムコーティング錠（錠4mgは割線入り）である。

○重大な副作用として失神・意識喪失、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

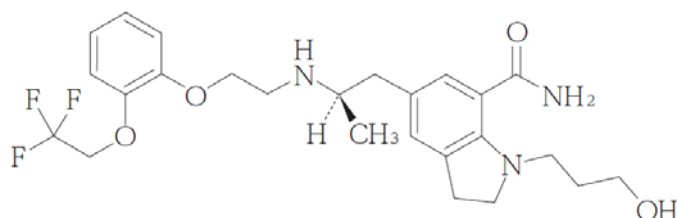
1. 販売名

- (1) 和名 : シロドシン錠2mg 「TCK」
シロドシン錠4mg 「TCK」
- (2) 洋名 : SILODOSIN Tablets 2mg 「TCK」
SILODOSIN Tablets 4mg 「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+剤形+含量+ 「TCK」

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : シロドシン (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Silodosin(JAN、INN)
- (3) ステム : 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$
分子量 : 495.53

5. 化学名(命名法)

1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2*R*)-2-({2-[2-(2, 2, 2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2, 3-dihydro-1*H*-indole-7-carboxamide(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

160970-54-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。
光によって徐々に黄白色となる。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点:105～109℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -13～-17°（脱水物に換算したもの0.2g、メタノール、20mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「シロドシン」の確認試験法による。







4. 有効成分の定量法

日局「シロドシン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
シロドシン錠2mg 「TCK」	 6.7	 3.1	 110	淡赤白色 フィルム コーティング錠
シロドシン錠4mg 「TCK」	 11.3×6.2	 3.7	 217	淡赤白色 フィルム コーティング錠 (割線入り)

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
シロドシン錠2mg「TCK」		
シロドシン錠4mg「TCK」		

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- シロドシン錠2mg「TCK」
1錠中にシロドシン（日局）を2mg含有する。
- シロドシン錠4mg「TCK」
1錠中にシロドシン（日局）を4mg含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、タルク、酸化マグネシウム、カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

●シロドシン錠2mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、シロドシン錠2mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡赤白色のフィルムコーティング錠	淡赤白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法含量均一性試験	適	/	/	適
溶出試験	日局医薬品各条溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	99.4 100.4 100.0	100.0 98.9 99.9	100.1 100.3 100.7	99.3 99.3 99.5

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、シロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

●シロドシン錠4mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、シロドシン錠4mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡赤白色の割線入りフィルムコーティング錠	淡赤白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法含量均一性試験	適	/	/	適
溶出試験	日局医薬品各条溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	100.6 100.5 100.2	100.0 100.2 100.3	99.8 100.1 100.1	99.2 99.5 99.3

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、シロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性及び同等性】

●シロドシン錠2mg「TCK」

(「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量：900 mL

温度：37 °C ± 0.5 °C

試験液：pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数：50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

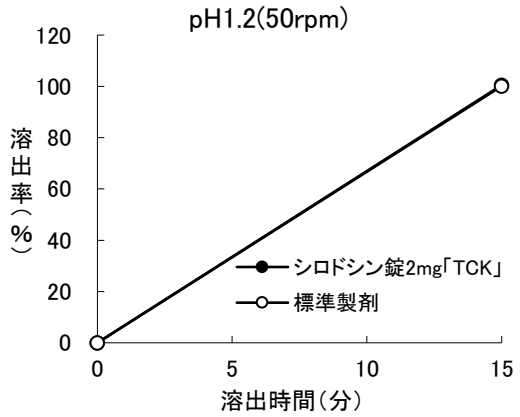
pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

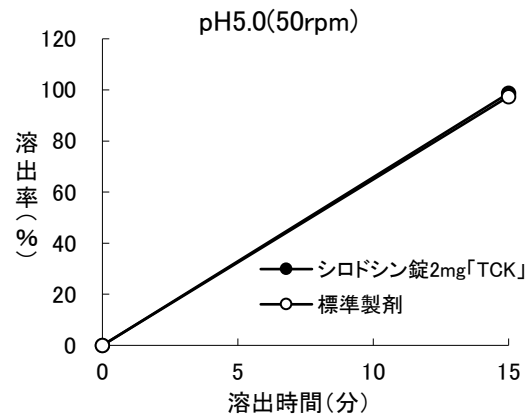
個々の溶出率

pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

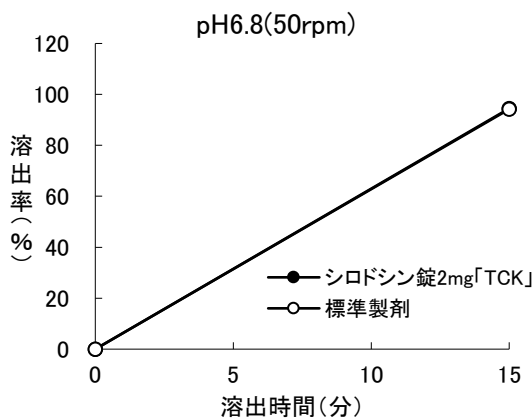
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 ± 15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、± 25%の範囲を超えるものがない。



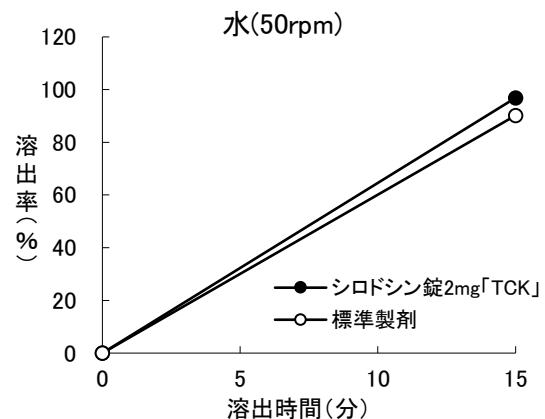
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	シロドシン錠2mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	100. 1	100. 5	範囲内
		pH5. 0	15分	97. 4	98. 7	範囲内
		pH6. 8	15分	94. 2	94. 5	範囲内
		水	15分	90. 2	96. 9	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてシロドシン錠4mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH1. 2	15分	100. 5	98. 2~102. 8	0	0	適合
	pH5. 0	15分	98. 7	95. 8~101. 0	0	0	適合
	pH6. 8	15分	94. 5	92. 3~97. 1	0	0	適合
	水	15分	96. 9	93. 5~99. 0	0	0	適合

(n=12)

●シロドシン錠4mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

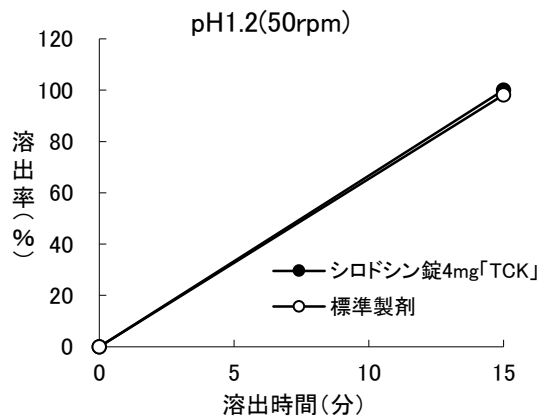
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

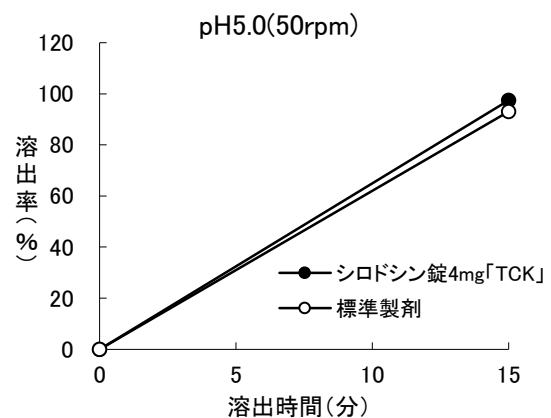
判定基準

pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

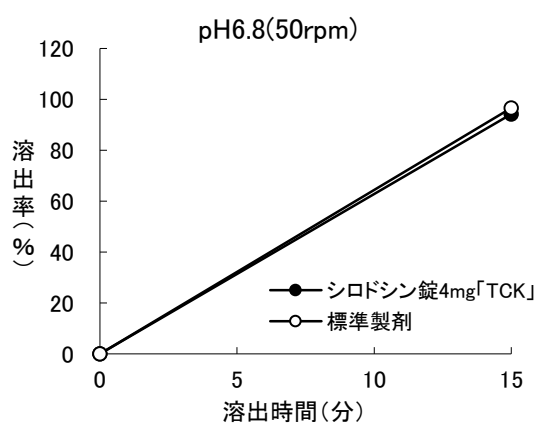
試験剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



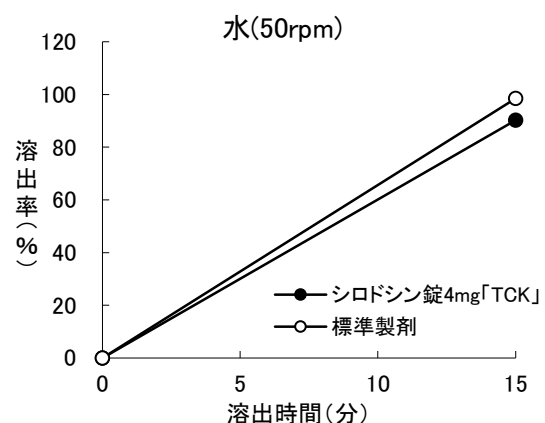
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、4mg)	シロドシン錠4mg 「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	98.2	100.1	範囲内
		pH5.0	15分	93.0	97.4	範囲内
		pH6.8	15分	96.6	94.2	範囲内
		水	15分	98.5	90.2	範囲内

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

シロドシン錠2mg「TCK」及びシロドシン錠4mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「シロドシン錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「シロドシン錠」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

[効能又は効果に関連する使用上の注意]

本剤は副作用の発現率が高く、特徴的な副作用として射精障害が高頻度に認められているため、本剤の使用にあたっては、本剤のリスクを十分に検討の上、患者に対しては副作用の説明を十分に行った上で使用すること。（「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）

2. 用法及び用量

通常、成人にはシロドシンとして1回4mgを1日2回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。

[用法及び用量に関連する使用上の注意]

肝機能障害のある患者ではシロドシンの血漿中濃度が上昇する可能性があり、また、腎機能障害のある患者においては、シロドシンの血漿中濃度が上昇することが報告されているため、患者の状態を観察しながら低用量（1回2mg）から投与を開始するなど考慮すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

- シロドシン錠2mg「TCK」

該当しない

- シロドシン錠4mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬。 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難（前立腺肥大に起因する）の改善作用が臨床的に利用される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

	Tmax (hr)
シロドシン錠4mg「TCK」	1.3±1.3

(Mean±S. D., n=27)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

シロドシン製剤であるシロドシン錠4mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はシロドシン錠4mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のシロドシン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にシロドシンを4mg含有するシロドシン錠4mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後0.08、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、5、6、8、12及び24時間後の15時点とする。採血量は1回につき5mL(血漿として1mL)以上とする。

・分析法：LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

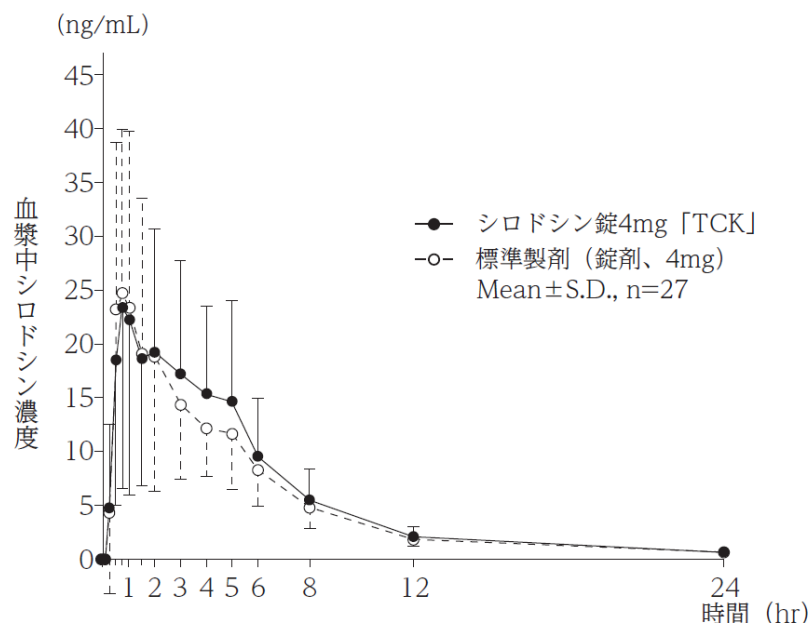
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シロドシン錠4mg「TCK」	140.6±61.7	32.22±15.76	1.3±1.3	4.9±0.8
標準製剤 (錠剤、4mg)	128.2±51.8	29.96±16.40	0.9±0.9	5.7±2.0

(Mean±S. D., n=27)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 シロドシン錠4mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→24hr}	log(1.03)~log(1.14)
Cmax	log(1.00)~log(1.25)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●シロドシン錠2mg「TCK」

シロドシン錠2mg「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（2012年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、シロドシン錠4mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

シロドシンは主としてチトクロームP450 3A4 (CYP3A4)、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝される。

CYP3A4活性を強力に阻害する薬剤との併用により、シロドシンの代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 起立性低血圧のある患者

[症状が悪化するおそれがある。]

(2) 肝機能障害のある患者

[血漿中濃度が上昇するおそれがある。（[用法及び用量に関連する使用上の注意]の項参照）]

(3) 腎機能障害のある患者

[血漿中濃度が上昇することが報告されている。（[用法及び用量に関連する使用上の注意]の項参照）]

(4) ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用している患者（「相互作用」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 射精障害（逆行性射精等）が認められているので、本剤の投与にあたっては射精障害に関する説明を十分に行い、患者の理解を得た上で使用すること。（「副作用」の項参照）

(2) 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。

(3) めまいなどがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転など危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。

(4) 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。

(5) 本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合は、手術療法など、他の適切な処置を考慮すること。

7. 相互作用

シロドシンは主としてチトクロームP450 3A4 (CYP3A4)、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝される。
CYP3A4活性を強力に阻害する薬剤との併用により、シロドシンの代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤	起立性低血圧があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	降圧剤服用中の患者は起立時の血圧調節力が低下している場合がある。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等	強力にCYP3A4を阻害するケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用によりシロドシンの血漿中濃度の上昇が認められている。 アゾール系抗真菌剤との併用により、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	アゾール系抗真菌剤はCYP3A4を阻害することから、これらの薬剤との併用時には、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルденаフィルクエン酸塩 バルденаフィル塩酸塩水和物等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	本剤はα遮断作用を有するため、併用によりこれらの血管拡張作用による降圧作用を増強するおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 失神・意識喪失：血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
泌尿・生殖器	射精障害（逆行性射精等）、インポテンス、尿失禁
消化器	口渇、胃不快感、下痢、軟便、便秘、口内炎、嘔吐、嘔気、食欲不振、胃痛、腹痛、腹部膨満感、上腹部異和感、下腹部痛、胃潰瘍、胃炎、萎縮性胃炎、胸やけ、胃もたれ感、十二指腸潰瘍、放屁増加、排便回数増加、残便感、肛門不快感
精神神経系	めまい、立ちくらみ、ふらつき、頭痛、肩こり、頭がボーとする感じ、眠気、性欲減退、頭重感、しびれ
呼吸器	鼻出血、鼻閉、鼻汁、咳
循環器	心房細動、動悸、頻脈、不整脈、上室性期外収縮、起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇
過敏症	発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒感、顔面腫脹、眼瞼浮腫、口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫
眼	眼の充血、目のかゆみ、結膜出血、かすみ目、術中虹彩緊張低下症候群（IFIS）
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 γ -GTP上昇、総ビリルビン上昇、Al-P上昇、LDH上昇
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
血液	白血球数減少、赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット値減少、白血球数増多、血小板数減少
その他	トリグリセリド上昇、倦怠感、CRP上昇、総コレステロール上昇、尿糖上昇、尿沈渣上昇、顔のほてり、耳鳴、苦味、胸痛、腰痛、下肢脱力感、発汗、ほてり、気分不良、血清カリウム値上昇、総蛋白低下、前立腺特異抗原増加、尿酸上昇、尿蛋白上昇、浮腫、女性化乳房

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. その他の副作用
下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
過敏症：発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒感、顔面腫脹、眼瞼浮腫、口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、肝機能又は腎機能が低下している場合は低用量（1回2mg）から投与を開始するなど、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。（〔用法及び用量に関連する使用上の注意〕の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

- (1) α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。
- (2) マウスでの104週間投与試験において、20mg/kg/日以上投与群で精嚢腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある。
- (3) ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、200mg/kg/日以上投与群で精細管に精子細胞の脱落が、600mg/kg/日投与群で精細管の萎縮・変性、精子生存率及び精子数の減少が認められたとの報告がある。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：シロドシン錠2mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

シロドシン錠4mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：シロドシン 劇薬、処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

気密容器、遮光保存、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●シロドシン錠2mg「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

●シロドシン錠4mg「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

7. 容器の材質

●シロドシン錠2mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

●シロドシン錠4mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ユリーフ錠2mg／同錠4mg／同OD錠2mg／同OD錠4mg

同効薬：ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- シロドシン錠2mg「TCK」
製造販売承認年月日：2019年2月15日
承認番号：23100AMX00186000
- シロドシン錠4mg「TCK」
製造販売承認年月日：2019年2月15日
承認番号：23100AMX00187000

11. 薬価基準収載年月日

2019年6月14日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
シロドシン錠2mg「TCK」	126772301	2590010F1074	622677201
シロドシン錠4mg「TCK」	126773001	2590010F2070	622677301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表